

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 2632 号

Sex differences in clinical characteristics and prognosis of patients with cardiac sarcoidosis: insights from ILLUMINATE-CS

心臓サルコイドーシス患者の臨床的特徴と予後の性差について：ILLUMINATE-CS サブ解析より

磯 隆史 (いそ たかし)

博士 (医学)

#### 論文内容の要旨

サルコイドーシスは原因が未だに解明されていない全身性類上皮細胞肉芽腫性疾患であるが、その心病変である心臓サルコイドーシス (CS) 患者の臨床的特徴、予後における性差についてはこれまでほとんど検証されておらず、不明であった。そこで我々は、CS 患者を登録した世界最大規模の後ろ向き多施設後ろ向きレジストリである ILLUstration of the Management and prognosis of JapaNese PATiEnts with Cardiac Sarcoidosis (ILLUMINATE-CS) を用い、心臓サルコイドーシス患者の性差に関して検証を行った。予後に関しては、心臓突然死、30 秒以上持続する持続性心室頻拍、心室細動、植込み型除細動器による適切な治療の複合で定義される、致死性心室性不整脈イベント (FVAE) に関して検証した。512 例 (平均年齢 61.6 歳) の CS 患者うち、329 例 (64.2%) が女性であり、男女とも 60 歳代が発症のピークであった。これは全身性サルコイドーシス患者が男性では 30-50 歳、女性では 50-60 歳に発症のピークがあるという近年の報告とは明らかに異なっており、発症機序が異なる可能性が考えられた。また、男性は、冠動脈疾患の有病率が高く、左室駆出率が低値であったが、心臓磁気共鳴画像検査の遅延造影と陽電子放射断層撮影の 18F-フルオロデオキシグルコースの取り込みが陽性だったセグメント数とその分布の中央値は、いずれも男女間で同等だった。中央値 3.0 年の追跡期間中に 99 件の FVAE が観察され、累積発生曲線では男性患者は FVAE 発生リスクが有意に高いことが示され (P 値=0.002)、これは FVAE の他の危険因子で調整しても維持された (調整ハザード比、1.80、P 値=0.025)。男性の FVAE のリスクが有意に高いことの原因について併存疾患や画像所見の差が考えられるが、本研究では関連を認めず、性染色体や性ホルモン等の影響も報告されており、今後さらなる研究が必要である。我々の研究結果は、CS 患者、特に FVAE のリスク管理について、性別に応じた管理が妥当である可能性を示唆しており、今後多様な人種で我々の知見が外的に検証されれば、CS 患者における FVAE の予測およびその後の植込み型除細動器の適応についても性別を考慮する必要が出てくるであろう。